

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE NUTRIÇÃO

VANESSA ROSSONI DE OLIVEIRA

**ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ADIPOSIDADE E
MIGRÂNEA**

Porto Alegre, 2011.

VANESSA ROSSONI DE OLIVEIRA

**ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ADIPOSIDADE E
MIGRÂNEA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ingrid D. Schweigert Perry

Porto Alegre, 2011.

VANESSA ROSSONI DE OLIVEIRA

**ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ADIPOSIDADE E
MIGRÂNEA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição.

Porto Alegre, 13 de dezembro de 2011.

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o trabalho de conclusão de curso “**ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ADIPOSIDADE E MIGRÂNEA**”, elaborado por Vanessa Rossoni de Oliveira, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Nut. Jussara Carnevale de Almeida

Prof^a. Dr^a. Nut. Gabriela Correa Souza

Prof^a. Dr^a. Nut. Ingrid D. Schweigert Perry - Orientadora

AGRADECIMENTOS

À minha família, que sempre esteve comigo durante toda a minha jornada, e em especial à minha mãe, que me apoiou na escolha da minha profissão, sempre acreditou nos meus sonhos e fez o que pode para ajudar a realizá-los.

À minha orientadora, por todo o conhecimento, força e ajuda, não só durante este trabalho, mas durante todo o curso. Ingrid, te admiro imensamente, não somente como profissional mas também como uma pessoa maravilhosa. Se um dia eu for um terço da profissional que és, sei que estarei exercendo minha profissão da melhor maneira possível.

Às meninas do Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por toda ajuda na execução deste trabalho. Em especial à Nutricionista Fernanda Camboim Rockett, que deu início às pesquisas e foi muito importante para que tudo isso acontecesse, esse trabalho também é teu!

À minha equipe de pesquisa no grupo de endocrinologia, por todo o conhecimento científico que adquiri ao longo desses anos, os quais me fizeram amadurecer profissionalmente. Em especial à Nutricionista Jaqueline Driemeyer Correa, que puxou minha orelha quando necessário, mas que nunca poupou esforços em me ajudar, principalmente neste último ano.

Aos colegas/amigos que o curso me trouxe, Bárbara Pelicioli Riboldi, Fernanda Monte da Cunha, Betânia Contini e Álvaro Marchand Vinhas, principalmente neste último ano, espero que nossa amizade perdure após o término do curso. Agradeço também a futura nutricionista, Laís Souza da Silva, que mais do que colega tornou-se uma grande amiga! Ano que vem é a tua vez!

Aos amigos que estiveram presentes na jornada da minha vida e que sempre vibraram com minhas vitórias. Em especial a minha amiga Juliana Rocha, pessoa que tive a sorte de conhecer no Ensino Médio e cuja amizade espero ter para sempre.

A todos vocês o meu muito obrigada!

RESUMO

Introdução: A migrânea está incluída no grupo das cefaléias primárias e é apontada como um distúrbio comum de alta prevalência, impacto socioeconômico e pessoal. Apesar de ensaios clínicos e epidemiológicos mostrarem uma relação entre as cefaléias e o Índice de Massa Corporal (IMC), as informações não são conclusivas quanto à relação entre a distribuição da gordura corporal (obesidade central) ou o percentual de gordura corporal (%GC) e a migrânea. Muitos dos medicamentos usados para a profilaxia da migrânea podem estar associados ao ganho ou a perda de peso. **Objetivo:** Investigar a possível associação/relação entre indicadores antropométricos, adiposidade e medicação profilática sobre o padrão de crises e a incapacidade gerada pelas mesmas em pacientes ambulatoriais com migrânea. **Materiais e Métodos:** Estudo transversal, com pacientes com migrânea ambulatoriais ≥ 18 anos, avaliados quanto ao peso e estatura (índice de massa corporal), circunferência da cintura (CC) e %GC, assim como quanto ao uso de medicação profilática e variáveis clínicas relacionadas à migrânea. **Resultados:** Foram avaliados 167 pacientes, predominantemente do sexo feminino (92,8%) e uma média de idade de $43,4 \pm 13,7$ anos. A migrânea sem aura apresentou maior prevalência (70,7%), o IMC e o %GC médios foram de $27,7 \pm 5,9$ kg/m² e $35,2 \pm 8,4$ %, respectivamente. A CC nas mulheres, IMC e %GC da amostra total foram correlacionados fracamente com a frequência das crises em 6 meses ($r_s = 0,224$, $p < 0,01$; $r_s = 0,172$, $p < 0,05$; $r_s = 0,158$, $p < 0,05$; respectivamente). Quando feita análise estratificada por tipo de migrânea, encontrou-se correlação moderada entre a migrânea com aura e frequência de crises em 6 meses e IMC ($r_s = 0,346$, $p < 0,05$), assim como da CC em mulheres ($r_s = 0,423$, $p < 0,01$). O maior grau de incapacidade (The Migraine Disability Assessment Test) foi associado com %GC acima do recomendado ($p = 0,034$). Em pacientes com migrânea em uso de medicação profilática observou-se IMC e %GC mais elevados (Teste *t*-Student; $p < 0,001$). **Conclusão:** O estudo demonstrou que embora exista uma fraca correlação entre IMC, CC, %GC e frequência de crises de migrânea, a incapacidade gerada pelas mesmas está associada apenas ao %GC, padrões que diferem entre os tipos de migrânea e uso ou não de medicação profilática. **Palavras-chave:** Obesidade. Sobrepeso. Composição Corporal. Migrânea. Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Migraine is included in the group of primary headaches and is identified as a common disorder of high prevalence, socioeconomic and personal impact. Although clinical trials and epidemiological studies show a relationship between headache and Body Mass Index (BMI), the information is not conclusive regarding the relationship between body fat distribution (central obesity), percentage of body fat (BF%) and migraine. Many of the drugs used for migraine prophylaxis may be associated with weight gain or weight loss. **Objective:** To assess the possible relationship between anthropometric parameters, adiposity, and prophylactic medication and association with the pattern of the crises and disability degree in migraineurs. **Materials and Methods:** Cross-sectional study with ≥ 18 years outpatients with migraine, evaluated for weight and height (BMI), waist circumference (WC) and %BF, as well as the use of prophylactic medication and clinical variables related to migraine. **Results:** 167 patients were evaluated, mostly female (92.8%) and a mean age of 43.4 ± 13.7 years. Migraine without aura had a higher prevalence (70.7%), the average BMI and BF% were 27.7 ± 5.9 kg / m² and $35.2 \pm 8.4\%$, respectively. In women, the WC, BMI and BF% of the total sample were weakly correlated with the seizure frequency at 6 months ($r_s = 0.224$, $p < 0.01$, $r_s = 0.172$, $p < 0.05$, $r_s = 0.158$, $p < 0.05$, respectively). When performed stratified analysis by type of migraine, moderate correlation was found between migraine with aura and seizure frequency at 6 months and BMI ($r = 0.346$, $p < 0.05$) as well as the WC in women ($r_s = 0.423$, $p < 0.01$). The greatest degree of disability (The Migraine Disability Assessment Test) was associated with BF% above the recommended ($p = 0.034$). In patients in use of migraine prophylactic medication was observed a higher BMI and BF% (Student's t test, $p < 0.001$). **Conclusion:** The study showed that although there is a weak correlation between BMI, WC, BF% and migraine crises frequency, the inability generated by them was only associated with BF%, standards that differ between the types of migraine and whether prophylactic medication is used or not.

Key-words: Obesity. Overweight. Body Composition. Migraine. Drugs.

LISTA DE TABELAS

Introdução

Tabela 1. Alteração de peso corporal associado com a profilaxia da migrânea	18
---	----

Artigo original

Tabela 1. Características sociodemográficas de pacientes ambulatoriais com migrânea	49
Tabela 2. Dados clínicos de pacientes ambulatoriais com migrânea.....	50
Tabela 3. Dados antropométricos de pacientes ambulatoriais com migrânea	51
Tabela 4. Correlações entre parâmetros antropométricos, frequência, severidade e duração das crises de migrânea	52

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 MIGRÂNEA E OBESIDADE.....	10
1.2 PERDA DE PESO E MIGRÂNEA	14
1.3 MIGRÂNEA, ESTADO NUTRICIONAL E MEDICAMENTOS	16
2 JUSTIFICATIVA	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
REFERÊNCIAS	20
4 ARTIGO ORIGINAL: “ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ADIPOSIDADE E MIGRÂNEA	30
4.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA	30
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
6 PERSPECTIVAS FUTURAS	54
ANEXOS	55
ANEXO A - CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP) 2009 – SISTEMA DE PONTOS	56
ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA MIGRÂNEA NA QUALIDADE DE VIDA - THE MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT TEST (MIDAS)	57
ANEXO C – NORMAS DA REVISTA OBESITY	58
ANEXO D – CARTA DE APROVAÇÃO DO PROJETO	61
APÊNDICES	62
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	63
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO GERAL	65
APÊNDICE C – ORIENTAÇÕES BIOIMPEDÂNCIA	67

1 INTRODUÇÃO

A migrânea faz parte do grupo de cefaleias primárias, sendo uma doença incapacitante e comum em ambos os gêneros e em todas as idades (IHS, 2004; PETERLIN *et al.*, 2010). Caracterizada por dor de cabeça recorrente, de intensidade moderada a severa, com localização fronto-temporal unilateral ou bilateral, em caráter pulsátil e/ou em pressão, pode ser associada a náuseas e/ou vômitos, com duração de crises de 4 a 72 horas, fotofobia, fonofobia ou aversão a odores intensos e que podem ser precedidas ou não por sinais neurológicos focais denominados aura (KRYMCHANTOWSKI, MOREIRA FILHO, 1999; IHS, 2004). A aura é um complexo de sintomas neurológicos reversíveis que ocorrem imediatamente antes ou no início da crise e inclui várias combinações de fadiga, dificuldade de concentração, rigidez na nuca, sensibilidade à luz ou som, náuseas, visão turva, bocejos e palidez (IHS, 2004).

Estima-se que 11% da população adulta mundial sofra de migrânea (STOVNER *et al.*, 2007). Nos EUA, Bigal *et al.* (2007b) encontraram uma prevalência de 11,7% em uma amostra de 162576 indivíduos maiores de 12 anos. No Brasil, em estudo multicêntrico com amostra representativa da população abrangendo todas as macro-regiões (n=3848), achou-se uma prevalência de 15,2% de migrânea (QUEIROZ, 2008).

Devido a sua característica incapacitante a Organização Mundial da Saúde classificou a migrânea como a 19ª entre todas as causas de anos vividos com incapacidade (OMS, 2004). As dores de cabeça impõem encargos reconhecíveis de sofrimento, incluindo sofrimento pessoal de importante reflexo sobre a qualidade de vida e custo financeiro. A atividade social e a capacidade de trabalho são reduzidos em quase todos os indivíduos com migrânea e em quase 60% dos portadores de cefaléia tensional (WHO, 2004). Estima-se que os gastos com migrâneas ultrapassem 11 bilhões de dólares anualmente (HAWKINS; WANG; RUPNOW, 2008), com custo anual direto de \$127 a \$7089 e estimativas de absenteísmo que variam de \$709 a \$4453 por pessoa nos EUA (PESA, LAGE, 2004; EDMEADS, MACKELL, 2002; HAWKINS; WANG; RUPNOW, 2007).

A prevalência de migrânea é mais elevada nos indivíduos entre 25-55 anos, normalmente no período mais produtivo de suas vidas (BIGAL, LIPTON, 2009; PETERLIN *et al.*, 2010). Mundialmente a migrânea é mais prevalente nas Américas e Europa e menos prevalente na África e na Ásia (BIGAL, LIPTON, 2009; JENSEN, STROVNER, 2008), padrão que se repete nos EUA, onde os caucasianos tem maiores taxas de migrânea do que africanos e asiáticos, sugerindo diferenças relacionadas com a raça na vulnerabilidade genética à migrânea (PETERLIN *et al.*, 2010a; STEWART; LIPTON; LIBERMAN, 1996). Ainda, sugere-se que a população com menor nível socioeconômico tenha maior risco para migrânea (LIPTON *et al.*, 2001). Vários estudos mostram também uma maior prevalência de migrânea na população feminina. Em amostra de 21783 americanos Peterlin *et al.* (2010a) encontraram prevalência de 27,6% nas mulheres, enquanto que nos homens esta foi de 14,9%. Corroborando com estes dados, estudo de Lipton *et al.* (2001), mostrou que a população feminina tem três vezes maior prevalência de migrânea quando comparada com a masculina.

Além disso, recentes estudos tem sugerido relações entre a migrânea e a obesidade (PETERLIN *et al.*, 2010a; PETERLIN; RAPOPORT; KURTH, 2010b; BIGAL *et al.*, 2007).

1.1 MIGRÂNEA E OBESIDADE

A obesidade é uma doença crônica, de etiologia multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo (FANDIÑO *et al.*, 2004). Também é definida por um índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m² (WHO, 1998). Ela pode ser dividida de acordo com a distribuição de gordura corporal, em abdominal e total. A primeira, também chamada de central, está relacionada com um excesso de tecido adiposo na região abdominal e é composta por tecido adiposo subcutâneo e visceral (PETERLIN *et al.*, 2010a). É definida por um aumento da circunferência da cintura e está relacionada a um alto risco cardiovascular (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2008). Na segunda, também

chamada de geral, a distribuição de tecido adiposo se dá por todo o corpo, tanto na região abdominal quanto na glúteo-femoral (PETERLIN *et al.*, 2010a).

Cerca de 60% da população adulta americana e australiana é classificada como excesso de peso e obesidade (FLEGAL *et al.*, 2010; CAMERON *et al.*, 2003). No Brasil a prevalência de obesidade entre 2008-2009 era de 14,7% e, além disso, 49% da população adulta apresentava excesso de peso (BRASIL, 2011).

A obesidade tem sido associada com condições de dor crônicas. Entre os indivíduos com migrânea é descrito um IMC médio de $29,4 \pm 7,5$ kg/m², sendo que 40,4% apresentam um IMC maior ou igual a 30 kg/m² (KATSNELSON, 2009). Pesquisas sugerem, portanto, uma relação entre obesidade e migrânea (WINTER, 2009). Peterlin *et al.* (2010a) encontraram maior prevalência de migrânea em homens e mulheres jovens com obesidade total e obesidade central (definida pela circunferência da cintura) do que em indivíduos eutróficos. Contudo, estudo epidemiológico brasileiro (QUEIROZ *et al.*, 2008) e outros (BIGAL, LIBERMAN, LIPTON, 2006; MATTSON, 2007) não encontraram associação entre o IMC e a prevalência de migrânea. Por outro lado, o excesso de peso pode estar associado a uma maior prevalência (PETERLIN *et al.*, 2010a), frequência e ao aumento da severidade das crises (BIGAL, 2006, 2007b). Apesar de ensaios clínicos e epidemiológicos mostrarem uma relação entre cefaleias e IMC, as informações são escassas quanto à relação entre a distribuição da gordura corporal (obesidade central) ou o percentual de gordura corporal e a migrânea (PETERLIN *et al.*, 2010a).

Segundo Bond *et al.* (2011a), os potenciais mecanismos para explicar a conexão entre migrânea e obesidade podem ser de ordem fisiológica, psicológica e comportamental. Ambas as enfermidades partilham de processos relacionados a mediadores inflamatórios que poderiam explicar, em parte, esta relação.

Eventos que iniciam as crises de migrânea não estão bem estabelecidos (BOND *et al.*, 2011a). Acredita-se que, na migrânea, a Depressão Alastrastrante da Atividade Elétrica Cortical esteja ligada ao desencadeamento da aura e à cefaléia via estimulação dos nervos trigeminais (DALKARA; ZERVAS; MOSCOWITZ, 2006; MOSCOWITZ, 2007; SILBERSTEIN, 2004; D'ANDREA, LEON, 2010), causando a liberação de substâncias no cérebro e vasos sanguíneos, incluindo íons e

neurotransmissores como o glutamato e o óxido nítrico. Estas substâncias ativariam a inervação trigeminal de nociceptores da meninge liberando neuropeptídeos pró-inflamatórios como o PRGC (Peptídeo Relacionado com Gene de Calcitonina), a substância P e a neuroquinina A, todas relacionadas à vasodilatação e proteólise, levando a inflamação neurogênica (DALKARA; ZERVAS; MOSKOWITZ, 2006; MOSKOWITZ, 2007; D'ANDREA, LEON, 2010). Em indivíduos obesos os níveis de CGRP são elevados e mostram-se maiores com a ingestão de gorduras (ZELISSEN *et al.*, 1991). Similarmente, a substância P tem sido identificada no tecido adiposo e pode contribuir com uma ampliação dos adipócitos (KARAGIANNIDES, POTHOUKAKIS, 2009). Além disso, níveis de adipocitocinas inflamatórias, incluindo o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), que aumentam com maiores níveis de adiposidade (FERRONI *et al.*, 2004) estão elevados no início dos ataques de migrânea (PERINI *et al.*, 2005). A Proteína C-reativa (PCR), por sua vez, está elevada durante inflamações tanto em pacientes com migrânea quanto em obesos (VANMOLKOT, DE HOON, 2007; VISSER *et al.*, 1999), assim, possivelmente, o estado inflamatório que existe na obesidade pode estar associado com a exacerbação e influências na intensidade, frequência e duração das crises (BIGAL *et al.*, 2007a).

Vários neurotransmissores estão envolvidos no comportamento alimentar e também na fisiopatologia da migrânea (BOND *et al.*, 2011a). A serotonina liga-se aos receptores envolvidos no controle da ingestão de energia que sinalizam a saciedade, sendo assim, postula-se que a migrânea envolve cronicamente baixa atividade serotoninérgica (ALSTADAUGH, 2009) o que poderia contribuir para um aumento da ingestão calórica e conseqüente ganho de peso (HALFORD *et al.*, 2007; PETERLIN; RAPOPORT; KURTH, 2010b).

Adipocitocinas, como a adiponectina e a leptina que regulam o peso corporal por meio de efeitos no metabolismo e apetite, podem promover um processo inflamatório com a migrânea e a obesidade (BOND *et al.*, 2011a). Baixos níveis de adiponectina coincidem com um ambiente pró-inflamatório marcado por elevados níveis de TNF- α , IL-6, PCR, e pode implicar tanto na obesidade quanto na migrânea (ANTONIADES *et al.*, 2009; PETERLIN *et al.*, 2007). Similarmente, a leptina pode induzir a liberação de citocinas (LOFREDA *et al.*, 1998) e contribuir

para um aumento da sensibilidade a dor (MAEDA *et al.*, 2009). Porém, pouco se sabe da relação entre a leptina e a migrânea, sendo mais estudos necessários.

Considerando aspectos psicológicos, o estresse poderia estar ligado à inter-relação obesidade-migrânea (BOND *et al.*, 2011a). O estresse pode promover o início dos ataques de migrânea em indivíduos predispostos (DE BENEDITTIS, LORENZETTI; PIERI, 1990), precipitando ou agravando os ataques de dores de cabeça (RASMUSSEN, OLESEN, 1992), e aumentando o risco da migrânea episódica transformar-se em crônica (HOULE, NASH, 2008). Presume-se que esse efeito seja produto de mudanças bioquímicas inerentes a resposta do estresse fisiológico que pode aumentar a sensibilidade do sistema trigeminal, promovendo a inflamação neurogênica e reduzindo o limiar da dor (SAURO, BECKER, 2008). Igualmente há estudos mostrando associações entre o estresse e maior risco de obesidade e ganho de peso (ELFHAG, ROSSNER, 2005; BLOCK *et al.*, 2009; PYYKKOKEN *et al.*, 2010), o que é proposto seja mediado por distúrbios na regulação do eixo hipotalâmico-hipofisiário-adrenal (BOSE; OLIVAN; LAFERRERE, 2009), maior preferência por alimentos altamente calóricos e palatáveis, além de reduzido controle sobre a ingestão alimentar (TORRES, NOWSON, 2007). Estes distúrbios na função hipotalâmica e na regulação da ingestão alimentar poderiam estar modulando a relação migrânea-obesidade (BOND *et al.*, 2011a).

Desordens psiquiátricas relacionadas à obesidade, como a depressão maior e distúrbios de ansiedade, também são risco para o desenvolvimento da migrânea (KALAYDJIAN, MERIKANGAS, 2008; SIMON *et al.*, 2006). Achados de Tietjen *et al.* (2007) mostraram que a depressão e a ansiedade são mais comuns em obesos com migrânea. Ainda, a depressão e a ansiedade neste grupo estava associada com maior frequência de crises e incapacidade, sugerindo que estas enfermidades possam modificar a relação entre obesidade e migrânea.

Comportamentos também podem ser fatores de risco para a sobreposição entre a migrânea e a obesidade (BOND *et al.*, 2011a). Dormir pouco é mais comum em pacientes com migrânea do que em não portadores de migrânea (ODEGARD *et al.*, 2010), e está associado com o aumento da frequência e severidade das crises, (KELMAN, RAINS, 2005), além disso, parece desempenhar um papel no ganho de

peso e obesidade, principalmente em adultos jovens e crianças (NIELSEN; DANIELSEN; SORENSEN, 2010). Ainda, comportamentos alimentares, como omitir refeições ou frequência irregular de refeições, estariam associados com um aumento de risco de migrânea, ganho de peso e obesidade (MOLARIUS; TEGELBERG; OHRVIK, 2008; NIEMEIR *et al.*, 2006; MARIN-GRUERRERO, 2008; NAZARI; SAFAVI; MAHMUDI, 2010). Adicionalmente, dietas ricas em lipídeos que contribuem para a manutenção da condição dos obesos (ASTRUP *et al.*, 2000) também são observadas em pacientes com migrânea (BIC *et al.*, 1999), assim como a alteração do perfil lipídico e hipertensão decorrentes. Estas são mais comuns em indivíduos com migrânea com aura do que os não migranosos (SCHER *et al.*, 2005). Além disso, a baixa atividade física poderia também contribuir para a co-ocorrência da migrânea (maior prevalência e crises mais frequentes) e obesidade (BOND *et al.*, 2011a; QUEIROZ *et al.*, 2009; VARKEY *et al.*, 2008).

Estudos sugerem ainda, que a migrânea está associada a desordens metabólicas (GRUBER *et al.*, 2010), incluindo hiperinsulinemia (CAVESTRO, 2007; RAINERO, 2005) e cardiopatia coronariana (SCHER *et al.*, 2005; KURTH *et al.*, 2008). Independente de pacientes portadores de migrânea estarem dentro do limite considerado normal de peso e da presença de sintomas como aura, eles apresentam um perfil lipídico aterogênico, o que caracteriza aspectos similares às alterações lipídicas relacionadas à obesidade, sugerindo que a migrânea está associada a um maior risco de doença cardiovascular e suas consequências clínicas (GRUBER *et al.*, 2010).

1.2 PERDA DE PESO E MIGRÂNEA

A perda de peso afeta muitos mecanismos fisiológicos, psicológicos e comportamentais (BOND *et al.*, 2011a). Os mecanismos fisiológicos da perda de peso poderiam prevenir ou diminuir a gravidade dos ataques de migrânea pela alteração da sinalização do sistema nervoso central por meio do aumento da orexina A (BRONSKY *et al.*, 2007) e através das vias inflamatórias mediadas em parte pelo

aumento de adiponectina e pela diminuição da leptina (ESPOSITO *et al.*, 2003; WILLIAMS *et al.*, 1999). Associar a redução de citocinas inflamatórias (FORSYTHE; WALLACE; LIVINGSTONE, 2008), PCR (SELVIN; PAYNTER; ERLINGER, 2007) e tônus simpático (STRAZNICKY *et al.*, 2010) poderia também alterar a cascata inflamatória central e periférica que levam a dor da migrânea (BOND *et al.*, 2011a).

Além disso, a perda de peso leva a melhoras em aspectos psicológicos (WILLIAMSON *et al.*, 2009) e resiliência ao estresse (WESTENHOEFER *et al.*, 2004), o que poderia ajudar a aliviar a migrânea (BIGAL *et al.*, 2007a; NASH, THEBARGE, 2006; TIETJEN *et al.*, 2007). Ainda, a melhoria da qualidade do sono e de distúrbios que podem ocorrer com a perda de peso poderia reduzir a frequência e a gravidade da dor de cabeça (CHAPUT *et al.*, 2005; CALHOUN, FORD, 2007). Diminuição no consumo de gordura e aumento da atividade física estão fortemente correlacionados com a perda de peso (RAYNOR *et al.*, 2004; WADDEN *et al.*, 2004), e ambos os comportamentos tem sido associados com a redução na frequência e gravidade da dor de cabeça (BIC *et al.*, 1999; NARIN *et al.*, 2003). Sendo assim, a perda de peso pode ter um impacto em indivíduos migranosos obesos pela melhoria das condições que são comorbidades em ambas as doenças, como hipertensão e hiperlipidemia (SCHER *et al.*, 2005; AHEAD, 2007), depressão (TIETJEN *et al.*, 2007, WILLIAMSON *et al.*, 2009), diabetes (GULDIKEN *et al.*, 2009; ALBU *et al.*, 2010) e apneia do sono (FOSTER *et al.*, 2009).

Apesar dos mecanismos plausíveis que ligam a migrânea e a obesidade, poucos ensaios clínicos estudaram o impacto da perda de peso sobre a cefaléia e não se conhecem estudos que avaliem se a perda de peso melhora a migrânea em indivíduos obesos (BOND *et al.*, 2011a). Estudo recente feito com pacientes que foram submetidos à cirurgia bariátrica (BOND *et al.*, 2011b) e tinham diagnóstico de migrânea, mostrou que a redução de peso foi associada com a diminuição das dores. Hershey *et al.* (2009) em seu estudo com uma amostra de crianças obesas ou com excesso de peso mostraram que a diminuição do IMC foi associada com a redução da frequência da dor de cabeça até 3 – 6 meses após a primeira avaliação, porém o mesmo não foi achado para crianças que tinham peso normal.

A conexão epidemiológica entre a migrânea e a obesidade, assim como mecanismos plausíveis comuns, sugerem que a perda de peso possa ser um tratamento viável para minimizar as cefaléias, possivelmente ao afetar mecanismos fisiológicos, psicológicos e comportamentais (BOND *et al.*, 2011a).

1.3 MIGRÂNEA, ESTADO NUTRICIONAL E MEDICAMENTOS

Diversas classes de medicamentos são usadas para profilaxia da migrânea, como antidepressivos, antiepiléticos e β -bloqueadores. Dentro dessas classes estão os agentes usados como terapia de primeira linha (RAMADAN, SCHULTZ, GILKEY, 1997) que são conhecidos por estarem associados com a mudança de peso como efeito adverso (PIJL, MEINDERS, 1996). A elevada frequência de pacientes portadores de migrânea com excesso de peso ou obesidade pode derivar também do uso de medicação profilática (TAYLOR, 2008).

Medicações usadas em longo prazo, como antipsicóticos e antidepressivos (ALLISON, CASEY, 2001; VANINA *et al.*, 2002) que induzem o ganho de peso podem comprometer o estado geral de saúde, agravando condições clínicas, além de psicossociais, o que pode afetar a adesão ao tratamento e causar a sua descontinuação, mesmo sendo ele efetivo (CORRELL e CARLSON, 2006; PERKINS, 2002; PIJL e MEINDERS, 1996). A tabela 1 mostra os principais medicamentos usados na profilaxia da migrânea e sua relação com o peso corporal. Destacam-se a amitriptilina, a paroxetina, o divalproato de sódio, a flunarizina e a metisergida como medicamentos que causam maior ganho de peso. Contrariamente, o topiramato é o medicamento que causa maior perda de peso. Contudo, o topiramato, agente antiepilético usado no tratamento da migrânea, tem sido associado com perda de peso, sendo documentadas perdas de 2,7% a 10% do peso em pacientes com migrânea em alguns estudos multicêntricos, duplo-cego e placebo (DIENER *et al.*, 2004; SILBERSTEIN *et al.*, 2004; BRANDES *et al.*, 2004; DODICK *et al.*, 2006).

Tabela 1. Alteração de peso corporal associado com a profilaxia da migrânea

Classe da droga/ droga	Alterações no peso
Antidepressivos	
Amitriptilina	↑↑↑
Fluoxetina	↑↑
Nortriptilina	↑↑
Paroxetina	↑↑↑
Protriptilina	↓
Venlafaxina	↔
Drogas antiepiléticas	
Divalproato de sódio	↑↑↑
Lamotrigina	↔
Gabapentina	↑
Topiramato	↓↓
Beta-bloqueadores	
	↑
Bloqueadores dos canais de cálcio	
Flunarizina	↑↑↑
Verapamil	↔
Metisergida	↑↑↑

↑ Ganho de peso, ↓ Perda de peso, ↔ Sem efeito sobre o peso

Fonte: Young, Rozen (2005).

As alterações no peso corporal em função dos medicamentos, associados aos efeitos adversos da própria obesidade sobre a saúde, exacerbando comorbidades como distúrbios metabólicos além de falta de aderência ao tratamento (YOUNG, 2008), requerem segundo Taylor (2008), cuidadosa seleção da medicação preventiva, além de monitoração do peso durante qualquer terapia medicamentosa.

2 JUSTIFICATIVA

Considerando as inconclusivas relações entre excesso de peso, distribuição da gordura corporal e a carência de estudos enfocando adiposidade e, além disso, as alterações de peso relacionadas ao uso de medicamentos profiláticos na migrânea, o presente estudo, busca ao avaliar estas variáveis em pacientes do ambulatório de cefaléias do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a possível associação/relação entre indicadores antropométricos e de composição corporal em pacientes ambulatoriais com migrânea, assim como aspectos clínicos, sociodemográficos e uso de medicação profilática.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os índices antropométricos, fatores socioeconômicos, demográficos, história familiar e aspectos clínicos em pacientes ambulatoriais portadores de migrânea;

- Avaliar a prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes ambulatoriais portadores de migrânea;

- Analisar a frequência, severidade, incapacidade gerada e tempo de duração das crises de migrânea e relação com parâmetros antropométricos e aspectos sociodemográficos;

- Investigar associação entre o uso de medicamentos e estado nutricional.

REFERÊNCIAS

AHEAD, The Look Research Group *et al.* Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. **Diabetes Care**, v. 30, n. 6, p. 1374–1383, june 2007.

ALBU, JB *et al.* Metabolic changes following a 1-year diet and exercise intervention in patients with type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 59, n. 3, p. 627–633, march 2010.

ALLISON, DB; CASEY, DE. Antipsychotic-induced weight gain: A review of the literature. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 62, Suppl. 7, p. 22–31, 2001.

ALSTADHAUG, KB. Migraine and the hypothalamus. **Cephalalgia**, v. 29, n. 8, p. 809–817, august 2009.

ANTONIADES, C *et al.* Adiponectin: from obesity to cardiovascular disease. **Obesity Reviews**, v. 10, n. 3, p. 269–279, may 2009.

ASTRUP, A *et al.* The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. **British Journal of Nutrition**, v. 83, Suppl. 1, p. 25–32, march 2000.

BIC, Z *et al.* The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. **Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine**, v. 8, n. 5, p. 623–630, june 1999.

BIGAL, ME; LIPTON, RB. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. **Neurologic Clinics**, v. 27, n. 2, p. 321–334, may 2009.

BIGAL, ME *et al.* Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. **Neurology**, v. 68, n. 21, p. 1851-1861, may 2007a.

BIGAL, ME *et al.* Body mass index and episodic headaches: a population-based study. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, n. 18, p. 1964–1970, october 2007b.

BIGAL, ME; LIBERMAN, JN; LIPTON, RB. Obesity and migraine: a population study. **Neurology**, v. 66, n. 4, p. 545–550, February 2006.

BLOCK, JP *et al.* Psychosocial stress and change in weight among US adults. **American Journal of Epidemiology**, v. 170, n. 2, p. 181–192, may 2009.

BOND, DS *et al.* Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment. **Obesity Reviews**, v. 5, n. 12, p. 362-371, may 2011a.

BOND, DS *et al.* Improvement of migraine headaches in severely obese patients after bariatric surgery. **Neurology**, v. 76, n. 13, p. 1135-1138, march 2011b.

BOSE, M; OLIVAN, B; LAFERRERE, B. Stress and obesity: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in metabolic disease. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 16, n. 5, p. 340–346, october 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

BRONSKY, J *et al.* Dynamic changes of orexin A and leptin in obese children during body weight reduction. **Physiological Research**, v. 56, n. 1, p. 89–96, 2007.

CALHOUN, AH; FORD, S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. **Headache**, v. 47, n. 8, p. 1178–1183, september 2007.

CAMERON, AJ *et al.* Overweight and obesity in Australia: the 1999–2000 Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). **The Medical Journal of Australia**, v. 178, n. 9, p. 427–432, may 2003.

CAVESTRO, C *et al.* Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenic mechanism for migraine? **Headache**, v. 47, n. 10, p. 1436–1442, nov-december 2007.

CHAPUT, JP *et al.* Psychobiological impact of a progressive weight loss program in obese men. **Physiology and Behavior**, v. 86, n. 1-2, p. 224–232, september 2005.

CORRELL, CU; CARLSON, HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. **Journal of The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 45, n. 7, p. 771–791, july 2006.

DALKARA, T; ZERVAS, NT; MOSKOWITZ, MA. From spreading depression to the trigeminovascular system. **Neurological Sciences**, v. 27, Suppl. 2, p. S86–S90, 2006.

D'ANDREA, G; LEON, A. Pathogenesis of migraine: from neurotransmitters to neuromodulators and beyond. **Neurological Sciences**, v. 31, Suppl. 1, p. S1–S7, 2010.

DE BENEDITTIS, G; LORENZETTI, A; PIERI, A. The role of stressful life events in the onset of chronic primary headache. **Pain**, v. 40, n. 1, p. 65–75, january 1990.

DIENER, HC *et al.* Topiramate in migraine prophylaxis— results from a placebo controlled trial with propranolol as an active control. **Journal of Neurology**, v. 251, n. 8, p. 943–950, august 2004.

DODICK, DW *et al.* Topiramate versus amitriptyline for migraine prophylaxis: A multicenter, randomized, doubleblind, parallel treatment group trial. **Clinical Therapeutics**, v. 31, n. 3, p. 542-59, march 2009.

EDMEADS, J; MACKELL, JA. The economic impact of migraine: An analysis of direct and indirect costs. **Headache**, v. 42, n. 6, p. 501-509, june 2002.

ELFHAG, K; ROSSNER, S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. **Obesity Reviews**, v. 6, n. 1, p. 67–85, february 2005.

ESPOSITO, K *et al.* Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. **The Journal of the American Medical Association**, v. 289, n. 14, p. 1799–1804, april 2003.

FANDIÑO, J *et al.* Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 1, p. 47-51, jan-abril 2004.

FERRONI, P *et al.* Inflammation, insulin resistance, and obesity. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 6, n. 6, p. 424–431, november 2004.

FLEGAL, KM *et al.* Prevalence and trends in obesity in among US adults, 1999-2008. **The Journal of the American Medical Association**, v. 303, n. 3, p. 235-241, january 2010.

FORSYTHE, LK; WALLACE, JM; LIVINGSTONE, MB. Obesity and inflammation: the effects of weight loss. **Nutrition Research Reviews**, v. 21, n. 2, p. 117–133, December 2008.

FOSTER, GD *et al.* A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, n. 17, p. 1619–1626, September 2009.

GRUBER, HJ *et al.* Lipid profile in normal weight migraineurs - evidence for cardiovascular risk. **European Journal of Neurology**, v. 17, n. 3, p. 419-425, march 2010.

GULDIKEN, B *et al.* Migraine in metabolic syndrome. **The Neurologist**, v. 15, n. 2, p. 55–58, march 2009.

HALFORD, JC *et al.* Serotonergic drugs: effects on appetite expression and use for the treatment of obesity. **Drugs**, v. 67, n. 1, p. 27–55, 2007.

HAWKINS, K; WANG, S; RUPNOW, M. Direct cost burden among insured US employees with migraine. **Headache**, v. 48, n. 4, p. 553–563, april 2008.

HAWKINS, K; WANG, S; RUPNOW, MF. Indirect cost burden of migraine in the United States. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 49, n. 4, p. 368-374, april 2007.

HERSHEY, AD *et al.* Obesity in the pediatric headache population: a multicenter study. **Headache**, v. 49, n. 2, p. 170–177, February 2009.

HOULE, T; NASH, JM. Stress and headache chronification. **Headache**, v. 48, n. 1, p. 40–44, January 2008.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Worldwide **Definition of the Metabolic Syndrome**. Disponível em: <<http://www.idf.org/home/index.cfm?unode=1120071E-AACE-41D2-9FA0-BAB6E25BA072>>. Acesso em: ago. 2009.

IHS. INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders. **Cephalalgia**, v. 24, suppl. 1, p. 1-160, 2004.

JENSEN, R; STOVNER, LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. **Lancet Neurology**, v. 7, n. 4, p. 354–361, april 2008.

KALAYDJIAN A, MERIKANGAS K. Physical and mental comorbidity of headache in a nationally representative sample of US adults. **Psychosomatic Medicine**, v. 70, n. 7, p. 773–780, September 2008.

KARAGIANNIDES, I; POTHOUKAKIS, C. Substance P, obesity, and gut inflammation. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v.16, n. 1, p. 47–52, February 2009.

KATSNELSON, MJ *et al.* Self-Reported vs Measured Body Mass Indices in Migraineurs. **Headache**, v. 49, n. 5, p. 663-668, may 2009.

KELMAN, L; RAINS, JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. **Headache**, v. 45, n. 7, p. 904–910, jul-august 2005.

KRYMCHANTOWSKI, AV; MOREIRA FILHO, PF. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 57, p. 513-519, fevereiro 1999.

KURTH, T *et al.* Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 7, p. 1-9, august 2008.

LOFFREDA, S *et al.* Leptin regulates proinflammatory immune responses. **FASEB Journal**, v. 12, n. 1, p. 57–65, January 2008.

LIPTON, RB *et al.* Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. **Headache**, v. 41, n. 7, p. 646-657, jul-august 2001.

MAEDA, T *et al.* Leptin derived from adipocytes in injured peripheral nerves facilitates development of neuropathic pain via macrophage stimulation. **Proceedings of the National Academic of Sciences of the USA**, v. 106, n. 31, p. 13076– 13081, august 2009.

MARIN-GUERRERO, AC *et al.* Eating behaviours and obesity in the adult population of Spain. **The British Journal of Nutrition**, v. 100, n. 5, p. 1142–1148, November 2008.

MATTSSON, P. Migraine headache and obesity in women aged 40–74 years: a population-based study. **Cephalalgia**, v. 27, n. 8, p. 877–80, august 2007.

MOLARIUS, A; TEGELBERG, A; OHRVIK, J. Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders – a population-based study in Sweden. **Headache**, v. 48, n. 10, p. 1426–1437, nov-december 2008.

MOSKOWITZ, MA. Pathophysiology of headache – past and present. **Headache**, v. 47, Suppl. 1, p. 58–63, april 2007.

NARIN, SO *et al.* The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. **Clinical Rehabilitation**, v. 17, n. 6, p. 624–630, September 2003.

NASH, JM; THEBARGE, RW. Understanding psychological stress, its biological processes, and impact on primary headache. **Headache**, v. 46, n. 9, p. 1377–1386, October 2006.

NAZARI, F; SAFAVI, M; MAHMUDI, M. Migraine and its relation with lifestyle in women. **Pain Practice**, v. 10, n. 3, p. 228–234, may-june 2010.

NIELSEN, LS; DANIELSEN, KV; SORENSEN, TI. Short sleep duration as a possible cause of obesity: critical analysis of the epidemiological evidence. **Obesity Reviews**, v. 12, n. 2, p. 78–92, February 2011.

NIEMEIER, HM *et al.* Fast food consumption and breakfast skipping: predictors of weight gain from adolescence to adulthood in a nationally representative sample. **The Journal of Adolescent Health**, v. 39, n. 6, p. 842–849, December 2006.

ODEGARD, SS *et al.* Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trondelag Health Study. **The Journal of Headache and Pain**, v. 11, n. 3, p. 197–206, june 2010.

PERINI, F *et al.* Plasma cytokine levels in migraineurs and controls. **Headache**, v. 45, n. 7, p. 926–931, jul-august, 2005.

PERKINS, DO. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 63, n. 12, p. 1121–1128, December 2002.

PESA, J; LAGE, MJ. The medical costs of migraine and comorbid anxiety and depression. **Headache**, v. 44, n. 6, p. 562-570, june 2004.

PETERLIN, BL *et al.* Obesity and Migraine: The Effect of Age, Gender and Adipose Tissue Distribution. **Headache**, v. 50, n. 1, p. 52-62, January 2010a.

PETERLIN, BL; RAPOPORT, AM; KURTH, T. Migraine and obesity: epidemiology, mechanisms, and implications. **Headache**, v. 50, n. 4, p. 631–648, april, 2010b.

PETERLIN, BL *et al.* Migraine and adiponectin: is there a connection? **Cephalalgia**, v. 27, n. 5, p. 435–446, may 2007.

PIJL, H; MEINDERS, AE. Bodyweight change as an adverse effect of drug treatment. Mechanisms and management. **Drug Safety**, v. 14, n. 5, p. 329–342, may 1996.

PYYKKONEN, AJ *et al.* Stressful life events and the metabolic syndrome: the prevalence, prediction and prevention of diabetes (PPP)-Botnia Study. **Diabetes Care**, v. 33, n. 2, p. 378–384, February 2010.

QUEIROZ, LP *et al.* A nationwide population-based study of migraine in Brazil. **Cephalalgia**, v. 29, n. 6, p. 642–649, june 2009.

RAINERO, I *et al.* Insulin sensitivity is impaired in patients with migraine. **Cephalalgia**, v. 25, n. 8, p. 593–597, august 2005.

RAMADAN, NM; SCHULTZ, LL; GILKEY, SJ. Migraine prophylactic drugs: Proof of efficacy, utilization and cost. **Cephalalgia**, v. 17, n. 2, p. 73–80, april 1997.

RASMUSSEN, BK; OLESEN, J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. **Cephalalgia**, v. 12, n. 4, p. 221–228, august, 1992.

RAYNOR, HA *et al.* Relationship between changes in food group variety, dietary intake, and weight during obesity treatment. **International Journal of Obesity Related Metabolic Disorder**, v. 28, n. 6, p. 813–820, june 2004.

SAURO, KM; BECKER, WJ. The stress and migraine interaction. **Headache**, v. 49, n. 9, p. 1378–1386, October, 2009.

SCHER, AI *et al.* Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. **Neurology**, v. 64, n. 4, p. 614–620, February 2005.

SELVIN, E *et al.* The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, n. 1, p. 31–39, January 2007.

SILBERSTEIN, SD *et al.* Topiramate in migraine prevention: Results of a large controlled trial. **Archives of Neurology**, v. 61, n. 4, p. 490–495, April 2004.

SILBERSTEIN, SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. **Cephalalgia**, v. 24, Suppl. 2, p. 2–7, 2004.

SIMON, GE *et al.* Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. **Archives of General Psychiatry**, v. 63, n. 7, p. 824–830, July 2006.

STEWART, WF; LIPTON, RB; LIBERMAN, J. Variation in migraine prevalence by race. **Neurology**, v. 47, n. 1, p. 52–59, July 1996.

STOVNER, LJ *et al.* The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. **Cephalalgia**, v. 27, n. 3, p. 193–210, March 2007.

STRAZNICKY, NE *et al.* Sympathetic neural adaptation to hypocaloric diet with or without exercise training in obese metabolic syndrome subjects. **Diabetes**, v. 59, n. 1, p. 71–79, January 2010.

TAYLOR, FR. Weight change associated with the use of migraine-preventive medications. **Clinical Therapeutics**, v. 30, n. 6, p. 1069–1080, June 2008.

TIETJEN, GE *et al.* Depression and anxiety: effect on the migraine-obesity relationship. **Headache**, v. 47, n. 6, p. 866–875, June 2007.

TORRES SJ, NOWSON CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. **Nutrition**, v. 23, p. 887–894, November–December 2007.

VANINA, Y *et al.* Body weight changes associated with psychopharmacology. **Psychiatric Services**, v. 53, n. 7, p. 842–847, July 2002.

VANMOLKOT, FH; DE HOON, JN. Increased C-reactive protein in young adult patients with migraine. **Cephalalgia**, v. 27, n. 7, p. 843–846, july 2007.

VARKEY, E *et al.* Physical activity and headache: results from the Nord-Trondelag Health Study (HUNT). **Cephalalgia**, v. 28, n. 12, p. 1292–1297, December 2008.

VISSER, M *et al.* Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. **The Journal of the American Medical Association**, v. 282, n. 22, p. 2131–2135, December 1999.

WADDEN, TA *et al.* One-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with success. **Obesity (Silver Spring)**, v. 17, n. 4, p. 713–722, april 2009.

WESTENHOEFER, J *et al.* Behavioural correlates of successful weight reduction over 3 y. Results from the Lean Habits Study. **Internacional Journal of Obesity Related Metabolic Disorders**, v. 28, n. 2, p. 334–335, february 2004.

WILLIAMS, KV *et al.* Weight loss and leptin changes in individuals with type 2 diabetes. **Obesity Research**, v. 7, n. 2, p. 155–163, march 1999.

WILLIAMSON, DA *et al.* Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, n. 2, p. 163– 171, January 2009.

WINTER, AC *et al.* Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. **Cephalalgia**, v. 29, n. 2, p. 269-278, February 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global burden of disease: 2004 Update. 2008.** Disponível em: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/>. Acesso em: 27 novembro 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION . Obesity: Preventing and managing the global epidemic – Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.

ZELISSEN, PM *et al.* Calcitonin gene-related peptide in human obesity. **Peptides**, v. 12, n. 4, p. 861–863, jul-august 1991.

YOUNG, WB. Preventive treatment of migraine: effect on weight. **Current and Pain Headache Reports**, v. 12, n. 13, p.:201-206, june 2008.

YOUNG, WB; ROZEN TD. Preventive treatment of migraine: effect on weight. **Cephalalgia**, v. 25, n. 1, p. 1–11, january 2005.

ARTIGO ORIGINAL: “ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, ADIPOSIDADE E MIGRÂNEA”

4.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA

Obesity

Área (s): Ciências da saúde (geral), Endocrinologia, Nutrição, Educação física e Esportes.

Fator de Impacto: 3.53

Número de citações: 2,701

Editor/distribuidor: Nature ISSN: 1930-7381

Índice de Massa Corporal, adiposidade e migrânea

Body Mass Index, adiposity and migraine

Vanessa Rossoni de Oliveira^{1,2}, Fernanda Camboim Rockett^{2,3}, Kamila Castro^{1,2}, Alexandre da Silveira Perla⁴, Márcia Lorena Fagundes Chaves^{3,4}, Ingrid Dalira Schweigert Perry^{1,2,5}

¹ Curso de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

² Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

³ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

⁴ Serviço de Neurologia Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

⁵ Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Conflito de interesses: os autores não apresentam nenhum conflito relevante a declarar.

Financiamento: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos - FIPE/HCPA

Endereço para correspondência:

Ingrid Dalira Schweigert Perry

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Centro de Pesquisa Clínica - Prédio 21

Rua Ramiro Barcelos, 2350

Porto Alegre - RS. CEP 90035-903

Fone: 55 51 3359 6326 ou Fax: 55 51 3359 7674

Email: atputp@gmail.com

RESUMO

Estudos ainda não conclusivos buscam associar a migrânea com parâmetros antropométricos. Além disso, medicamentos usados para sua profilaxia podem estar associados à alteração de peso. Com o objetivo de avaliar a possível associação/relação entre parâmetros antropométricos e composição corporal, sua associação com padrão de crises e uso de medicação profilática, o estudo avaliou 167 pacientes ambulatoriais com migrânea (≥ 18 anos; $43,4 \pm 13,7$ anos; 155 mulheres) quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), percentual de gordura corporal (%GC) e variáveis clínicas relacionadas. A migrânea sem aura apresentou maior prevalência (70,7%), IMC e o %GC médios foram de $27,7 \pm 5,9$ kg/m² e $35,2 \pm 8,4$ %, respectivamente. A CC nas mulheres, IMC e %GC da amostra total foram correlacionados fracamente com a frequência das crises em 6 meses ($r_s = 0,224$, $p < 0,01$; $r_s = 0,172$, $p < 0,05$; $r_s = 0,158$, $p < 0,05$; respectivamente). Quando feita análise estratificada por tipo de migrânea, encontrou-se correlação moderada entre a migrânea com aura e frequência de crises em 6 meses e IMC ($r_s = 0,346$, $p < 0,05$), assim como da CC em mulheres ($r_s = 0,423$, $p < 0,01$). O maior grau de incapacidade (*Migraine Disability Assessment Test*) foi associado com %GC acima do recomendado ($p = 0,034$). Pacientes com migrânea em uso de medicação profilática observou-se IMC e %GC mais elevados (teste *t-Student*; $p < 0,001$). O estudo demonstrou que embora exista uma fraca correlação entre IMC, CC, %GC e frequência de crises de migrânea, a incapacidade gerada pelas mesmas está associada apenas a adiposidade, padrões que diferem entre os tipos de migrânea e uso ou não de medicação profilática.

Palavras-chave: Migrânea. Obesidade. Sobrepeso. Adiposidade. Migrânea. Medicamentos.

ABSTRACT

Inconclusive studies seek to associate migraine with anthropometric parameters. Drugs used for its prophylaxis may be associated with weight change as well. In order to assess the anthropometric parameters, body composition and their association with the crises patterns and the use of prophylactic medication, the study evaluated 167 outpatients with migraine (≥ 18 years, 43.4 ± 13.7 years, 155 women) with body mass index (BMI), waist circumference (WC), body fat percentage (BF%) and related clinical variables. Migraine without aura had a higher prevalence (70.7%), mean BMI and BF% were 27.7 ± 5.9 kg / m² and $35.2 \pm 8.4\%$, respectively. In women the WC, BMI and BF% of the total sample were weakly correlated with the frequency of seizures at 6 months ($r_s = 0.224$, $p < 0.01$, $r_s = 0.172$, $p < 0.05$, $r_s = 0.158$, $p < 0.05$, respectively). When performed stratified analysis by type of migraine, moderate correlation was found between migraine with aura and seizure frequency at 6 months and BMI ($r = 0.346$, $p < 0.05$) as well as the WC in women ($r_s = 0.423$, $p < 0.01$). The greatest degree of disability (The Migraine Disability Assessment Test) was associated with BF% above the recommended ($p = 0.034$). In patients in use of migraine prophylactic medication was observed a higher BMI and BF% (Student's t test, $p < 0.001$). The study showed that there is a weak correlation between BMI, WC, BF% and migraine crises frequency. Although the failure generated by them is associated only with adiposity patterns that differ between the types and use of migraine prophylactic medication or not.

Key words: Migraine. Obesity. Overweight. Adiposity. Drugs.

INTRODUÇÃO

A migrânea, uma das principais cefaléias primárias, é um distúrbio neurológico benigno de elevada prevalência, sendo mais comum na população economicamente produtiva (1), raça branca (2) e mulheres (3). Caracterizada por dor de cabeça recorrente, de intensidade moderada a severa, com localização fronto-temporal unilateral ou bilateral, em caráter pulsátil e/ou em pressão, pode ser associada a náuseas e/ou vômitos, com duração de crises de 4 a 72 horas, fotofobia, fonofobia ou aversão a odores intensos e que podem ser precedidas ou não por sinais neurológicos focais denominados aura (Migrânea com aura e sem aura – MCA e MSA) (4,5). Estima-se que a migrânea ocorra em 34,5% das mulheres adultas e 20,1% nos homens adultos da população geral (3). No Brasil, em estudo multicêntrico com amostra representativa da população abrangendo todas as macro-regiões (n=3848), achou-se uma prevalência de 15,2% de migrânea (6). Nos EUA o custo anual estimado com pacientes com migrânea excede 11 bilhões de dólares (7).

Por outro lado, a obesidade, doença crônica, de etiologia multifatorial e caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo (8) tornou-se um problema de saúde pública global (9). Cerca de 60% da população adulta americana é classificada como excesso de peso e obesidade (10), no Brasil a prevalência de obesidade em adultos em 2008-2009 era de 14,7% e, além disso, 49% dessa população apresentava excesso de peso corporal (11). Nos EUA, estima-se que 147 bilhões de dólares são gastos com despesas de saúde por ano com pessoas obesas (12).

Recentemente pesquisas tem sugerido uma relação entre obesidade e migrânea (13). Estudo epidemiológico brasileiro (6) e outros (14,15), porém, não

encontraram associação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e a prevalência de migrânea. Contudo, o excesso de peso esteve associado a uma maior frequência e ao aumento da severidade das crises nos estudos de Bigal et al (14,16). Apesar de ensaios clínicos e epidemiológicos mostrarem uma relação entre as cefaléias e o IMC, as informações são escassas quanto à relação entre a distribuição da gordura corporal (obesidade central) ou o percentual de gordura corporal e a migrânea (17). Por outro lado, pacientes com migrânea podem estar sujeitos a alterações de peso derivadas do uso de medicação profilática (18). Em geral, a maioria promove ganho de peso embora algumas das medicações pareçam não influir ou até mesmo reduzi-lo (19,18).

Com o objetivo de avaliar a possível associação/relação entre a influência do excesso de peso e da medicação utilizada sobre o padrão das crises, este estudo buscou avaliar variáveis clínicas, antropométricas e de composição corporal em pacientes ambulatoriais portadores de migrânea.

MÉTODOS

Constituído por amostra de conveniência (poder amostral de 80%), o estudo, transversal em seu delineamento, envolveu 167 pacientes portadores de migrânea ≥ 18 anos, de ambos os sexos, atendidos no Ambulatório de Cefaléias do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Rio Grande do Sul, entre março de 2010 a agosto de 2011, diagnosticados por neurologista segundo os critérios da *International Headache Society* (5).

As variáveis sociodemográficas (idade, sexo, estado civil, escolaridade, cor autopercebida, nível socioeconômico), clínicas (classificação de migrânea, frequência e

duração das crises, história familiar e medicamentos), de incapacidade e antropométricas (peso, estatura e circunferência da cintura) foram coletadas por meio de entrevista pessoal e exame físico, em consulta conduzida por um examinador. A incapacidade, a severidade gerada pelas crises e a classe econômica foram avaliadas pelos critérios do *The Migraine Disability Assessment Test* – MIDAS (20), da escala análoga visual e da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (21) (ABEP - Critério de Classificação Econômica que estima o poder de compra da população, classificando-a em cinco grupos - de A a E -, o primeiro representando a parcela mais rica da sociedade e, o último, a mais pobre). A partir do peso e da estatura foi determinado o IMC = peso (kg)/estatura² (m) e a classificação do estado nutricional seguiu os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde (22) para adultos e de Lipschitz (23) para idosos. A circunferência da cintura (CC) foi aferida na parte mais estreita do tronco e classificada segundo a Organização Mundial de Saúde (24) representando risco aumentado ou substancialmente aumentado para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas quando ≥ 94 ou ≥ 102 cm em homens e ≥ 80 ou ≥ 88 cm em mulheres, respectivamente. O percentual de gordura corporal (%GC) foi medido por meio de Bioimpedância Elétrica (Maltron BF-906) que consiste em uma inofensiva corrente elétrica que percorre o corpo, levando em conta a resistência da corrente, sexo, idade e altura. A colocação dos eletrodos obedeceu à seguinte orientação: pé direito, eletrodo distal na base do dedo médio e o proximal entre os maléolos medial e lateral e mão direita, eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal coincidindo com o processo estilóide. Foi observada a distância entre os eletrodos acima de 5 cm e o indivíduo em posição de decúbito dorsal com pé e mão direitos ligeiramente afastados do tronco.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS (Protocolo no. 09-523) e os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As variáveis categóricas estão apresentadas como frequências e percentuais e as variáveis contínuas como média e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis. O teste χ^2 foi empregado para testar a associação entre as variáveis categóricas, o teste *t*-Student para comparação entre as médias e o coeficiente de Spearman para avaliar correlações entre parâmetros antropométricos, frequência, severidade e duração das crises de migrânea. Os dados foram analisados por meio do programa SPSS 18.0 – *Statistical Package for Social Sciences* e os resultados foram considerados significativos quando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados 167 pacientes de ambos os sexos, com predominância do sexo feminino (92,8%), idade de $43,4 \pm 13,7$ anos, com expressivo percentual apresentando escolaridade menor que 8 anos de estudo (26,5%), sendo que destes, sete (4,8% do total da amostra) se autodeclararam analfabetos. Há maior representatividade das classes econômicas B e C (40,7% e 49,1%, respectivamente), raça branca (74,3%) e estado civil casado/união estável (53,9%) (Tabela 1). Entre os pacientes avaliados, 76 (45,5%) desempenham atividades laborais e destes 43/76 (56,6%) relatam absenteísmo em função das crises (Tabela 2).

Não houve associação das variáveis sociodemográficas (nível socioeconômico, escolaridade e estado civil), assim como da idade com a severidade

das crises aferida tanto pelo MIDAS quanto pela escala análoga visual da dor. A idade também não se mostrou correlacionada com frequência e duração das crises.

Apresentando elevada frequência de migrânea sem aura, idade de início de manifestação das crises até os 20 anos e tempo de duração da doença com uma mediana de 17 anos (0 – 53 anos), expressivo número de pacientes relata história familiar de migrânea. Classificados de acordo com o MIDAS nos graus I a IV e relato de 24 crises nos últimos seis meses, com duração das crises predominantemente de até 24 horas, cerca de 65,9% dos pacientes refere graus oito a dez na escala análoga visual de dor e 71,37% realiza profilaxia medicamentosa. Entre as principais comorbidades apresentadas está a hipertensão (Tabela 2).

Segundo o IMC, elevada frequência de pacientes encontra-se em excesso de peso (59,9% do total da amostra). Já a aferição da CC revela risco para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas em grande número de mulheres (Tabela 3).

Os parâmetros antropométricos IMC, %GC e CC, este último somente em mulheres, correlacionaram-se positivamente com o número de crises em 6 meses, embora as correlações tenham sido fracas. Quando considerados o número de crises em 3 meses, apenas a CC em mulheres mantém a correlação ($r_s=0,209$; $p=0,009$) (Tabela 4).

Apesar de não ocorrer diferença entre os parâmetros antropométricos nos diferentes tipos de migrânea (MCA e MSA) (Tabela 3), na MCA observa-se uma correlação positiva moderada entre o IMC e a frequência de crises em 3 e 6 meses ($r_s= 0,327$, $p=0,22$; $r_s= 0,346$, $p=0,015$, respectivamente). Da mesma forma, na CC em mulheres, foi encontrada esta correlação ($r_s= 0,394$, $p=0,006$; $r_s= 0,423$, $p=0,003$)

para crises em 3 e 6 meses, respectivamente, fato que não foi observado na MSA para ambos os parâmetros. Paradoxalmente, maior IMC e CC na MCA estão correlacionados negativamente com a duração das crises (Tabela 4).

Quando consideradas a duração das crises e a escala análoga visual da dor, em toda amostra, não foi observada correlação com os parâmetros antropométricos (Tabela 4), porém a duração das crises esteve correlacionada positivamente com a escala análoga visual da dor ($r_s=0,260$; $p=0,001$).

Avaliando os graus de incapacidade gerada pelas crises por meio do teste MIDAS, não houve associação com IMC e CC, tanto para homens quanto para mulheres. Porém considerando a classificação de gordura corporal, observou-se associação entre o grau I (sem ou com pequena incapacidade) com percentual adequado de GC e grau IV (incapacidade severa) com percentual de GC acima do recomendado (χ^2 ; $p=0,034$).

Não houve associação das classes de medicamentos profiláticos com IMC, GC e CC, com exceção do uso dos tricíclicos que teve associação com maior CC em mulheres ($p=0,051$). Quando comparados os pacientes em uso de medicação profilática com pacientes sem medicação observou-se IMC ($28,6_{\pm 6,0}$ e $24,9_{\pm 4,8}$, respectivamente; $p<0,001$) e percentual de GC ($37,2_{\pm 7,9}$ e $30,3_{\pm 7,7}$, $p<0,001$) mais elevados na totalidade da amostra estudada, além da CC ($86,5_{\pm 12,9}$ e $77,0_{\pm 10,5}$, $p<0,001$) mais elevada em mulheres (Teste *t*-Student).

DISCUSSÃO

Cento e sessenta e sete pacientes foram avaliados, sendo estes predominantemente do sexo feminino, adultos e com classificação de migrânea sem

aura. A CC nas mulheres, IMC e %GC da amostra total foram correlacionados fracamente com a frequência das crises em 6 meses. Quando feita análise estratificada por tipo de migrânea, encontrou-se correlação moderada na migrânea com aura com frequência de crises e IMC, assim como da CC em mulheres. O maior grau de incapacidade definido pelo testes MIDAS foi associado com %GC acima dos pontos de corte considerados adequados. Em pacientes com migrânea em uso de medicação profilática observou-se IMC e %GC mais elevados. Ainda, o uso de tricíclicos for relacionado com maior CC em mulheres.

A exemplo da literatura (25,6), há predominância de pacientes do sexo feminino e de migrânea sem aura (5). A maior prevalência de indivíduos de nível educacional elevado descrita por Queiroz et al. (6), não foi observada, uma vez que, em se tratando de pacientes ambulatoriais de uma instituição pública, a distribuição da frequência de migrânea entre os níveis de escolaridade foi relativamente equitativa, além de haver poucos casos de nível educacional mais elevado. O mesmo se observa na análise da classe socioeconômica, concentrada nas classes B e C. Ambos os aspectos refletem limitam a interpretação da influência sobre a severidade e incapacidade gerada pelas crises na população estudada. A severidade da dor avaliada pela escala visual, assim como o absenteísmo elevado entre os que exercem atividades laborais (26), refletem também a realidade de pacientes ambulatoriais.

Cerca de 60% da população analisada encontra-se em excesso de peso e em diferentes graus de obesidade, dados preocupantes, que reafirmam a epidemia global de obesidade (9). Considerando apenas o excesso de peso os dados encontrados em nosso estudo assemelham-se a estudos populacionais de indivíduos com migrânea (14,16,6). Nossos dados refletem, porém, maior prevalência do que estudo

populacional nacional que encontrou menos de 50% dos indivíduos com migrânea em excesso de peso ou obesidade (6). Enquanto o estudo de Queiroz et al (6) evidenciou percentuais de obesidade semelhantes ao da população brasileira (11), em nossa amostra de pacientes ambulatoriais foi encontrada maior prevalência de obesidade (cerca de 12% versus 24,6%, respectivamente). Estes aspectos devem ser considerados no contexto de que a amostra do presente estudo consiste de pacientes ambulatoriais cujas características podem ser diferenciadas das de estudos populacionais, tanto no que diz respeito à severidade das crises, utilização de medicação profilática, quanto às diferenças regionais de prevalência de obesidade na população (11).

Embora Peterlin et al. (17) tenham encontrado maior prevalência de migrânea em indivíduos obesos, a relação entre IMC e migrânea não é clara, visto que outros estudos populacionais não encontraram os mesmos resultados (6,16,15). Entretanto, o IMC associado a frequência e severidade das crises evidenciado por alguns autores (16,13), parece configurar-se também em nossa amostra com uma possível relação, embora fraca, entre a maior frequência de crises e maior IMC.

Por outro lado, quando feita análise por tipo de migrânea esta correlação torna-se mais evidenciada na MCA, aspecto que também se configura quando considerada a distribuição da gordura corporal central em mulheres e a frequência de crises. Estes dados encontram ressonância em estudo feito com mulheres severamente obesas com migrânea, no qual a maioria apresentava diagnóstico de MCA (27). Os autores, baseados em considerações de Macgregor (28), sugerem que o sintoma de aura estaria associado com altos níveis de estrogênio, onde a produção extra-ovariana de estrogênio e estradiol no tecido adiposo poderia explicar esse fenômeno,

o que não ocorre na MSA onde as crises são associadas com baixos níveis deste hormônio.

Considerando a distribuição central da gordura corporal, esta foi relacionada à maior prevalência de migrânea em mulheres em amplo estudo populacional, porém esta relação se perde após os 55 anos de idade (17). Contrariamente ao já citado estudo de Horev et al (27), que considerou apenas mulheres severamente obesas (com produção possivelmente maior de estrogênios extra-ovariano) e em idade fértil, Peterlin et al (17) mostram a perda da significância da relação CC e migrânea em mulheres obesas com menor grau de obesidade e acima de 55 anos, supostamente com menores produções de estrogênio. Segundo Bond et al (29) parece haver uma relação entre a obesidade e a migrânea, particularmente em mulheres durante a idade fértil.

Os estudos analisados acima nos levam a pensar que na relação entre migrânea e obesidade o processo inflamatório associado aos níveis hormonais levaria aos sintomas de aura. A relação entre a migrânea a obesidade poderia ser explicada em parte por mediadores inflamatórios comuns as patologias (30).

A obesidade por si só constitui um estado pró-inflamatório. O adipócito é um participante ativo na geração do estado inflamatório. Secreta uma variedade de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF) e estão aumentados na obesidade (31). Além disso, são associados com resistência à insulina e são relacionados ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Contudo, estudos sugerem que na obesidade ocorre um aumento de macrófagos no tecido adiposo e estes também participam do processo inflamatório. Evidências apontam que uma melhor compreensão do papel do tecido adiposo na ativação da via inflamatória poderia sugerir um novo tratamento e

estratégias de prevenção para reduzir a obesidade associada a morbidades e mortalidade. Isto poderia ser importante para a migrânea, que é associada à inflamação neurovascular (32-34). Além disso, a migrânea, assim como a obesidade, é uma comorbidade relacionada a diversas doenças cardiovasculares, bem como um risco para acidente vascular cerebral, especialmente em mulheres com migrânea com aura (35).

Já a correlação negativa entre os parâmetros IMC e CC na MCA e a duração das crises encontradas no presente estudo, necessitam de maiores investigações, visto que não encontramos uma explicação causal para tal fato. A carência de estudos que façam esta análise estratificada pelos tipos de migrânea restringe ainda mais a possibilidade de interpretação destes achados.

Relativo ao grau de incapacidade aferido pelo MIDAS, Bigal et al (16) encontraram que 32 % das pessoas com peso normal tinham algum nível de incapacidade, comparado a cerca de 38 % de indivíduos com algum grau de excesso de peso. Da mesma forma, indivíduos com obesidade severa submetidos à cirurgia bariátrica, tiveram melhora nos escores após redução de peso, indicando menor incapacidade (30). Embora em nossa amostra tenha sido encontrada uma relação entre parâmetros antropométricos e frequência de crises, esta não se refletiu na incapacidade gerada pelas mesmas, exceto quando avaliada a classificação de gordura corporal. Em nosso estudo evidenciou uma associação positiva entre incapacidade severa (grau IV MIDAS) e percentual de gordura corporal acima do recomendado, o que sugere que a adiposidade também tenha efeitos sobre a migrânea, dados que não encontram ressonância na literatura pela falta de estudos recentes que avaliem a adiposidade por este método.

Dentre os medicamentos utilizados na profilaxia da migrânea, os mais utilizados na população estudada foram os tricíclicos (principalmente a amitriptilina), anticonvulsivantes (ácido valpróico e topiramato) e betabloqueadores (propranolol). A amitriptilina e o ácido valpróico são mais associados a um maior ganho de peso (36), enquanto o uso do propranolol está relacionado a um menor ganho de peso em alguns estudos (37,38). Já no topiramato há relato de perda de peso (39,38). Em nosso estudo encontramos maiores valores de IMC, %GC e CC entre os que faziam uso de medicação profilática, podendo indicar uma associação com a medicação e alteração de peso corporal. Quanto à análise estratificada por classe de medicamentos, houve associação apenas entre a CC nas mulheres e uso de tricíclicos, porém não com a relação com IMC relatada pela literatura (37,40). Constituem limitações a interpretação das associações encontradas, o fato de não se conhecer o peso no início da profilaxia.

CONCLUSÃO

O estudo evidencia uma possível ligação entre a migrânea e parâmetros antropométricos no que diz respeito à frequência de crises, o que não se reflete na duração e severidade das mesmas. A exceção da gordura corporal, o tipo de migrânea parece ser determinante desta correlação, considerando que na migrânea com aura este resultado é mais evidente. Apenas a gordura corporal acima do recomendado refletiu sobre a incapacidade gerada pelas crises. Os maiores valores antropométricos dos pacientes em uso de medicação profilática, confirmam-se, apenas com medicamentos tricíclicos e a CC, quando estes são analisados separadamente.

Os resultados apontam para o fato de que medidas profiláticas na migrânea deveriam considerar, além dos aspectos farmacológicos, o gerenciamento do estado nutricional.

REFERÊNCIAS

1. Bigal ME, Lipton RB. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. *Neurol Clin* 2009; 27: 321–334.
2. Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. *Neurology* 1996; 47: 52–59.
3. Bigal M, Liberman JN, Lipton RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology* 2006a;67:246-251.
4. Krymchantowski AV; Moreira Filho PF. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. *Arquivos de Neuro-psiquiatria* 1999; 57:513-519.
5. IHS. INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24(suppl 1):1-160.
6. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia*, 2009; 29:642–649.
7. Hawkins K, Wang S, Rupnow M. Direct cost burden among insured US employees with migraine. *Headache* 2008; 48: 553–563.
8. Fandiño J; Benchimol AK; Coutinho WF; et al. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul* 2004; 26:47-51.

9. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Geneva: WHO; 2000. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html [cited 25 February 2010].
10. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity in among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010; 303:235-241.
11. BRASIL. Ministério da Saúde, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.
12. Finkelstein EA, Trgdon JG, Cohen JW, et al. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)* 2009; 28: w822–w831.
13. Winter AC, Berger K, Buring JE, et al. Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. *Cephalalgia* 2009; 29:269-278.
14. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006b; 66: 545–550.
15. Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40–74 years: a population-based study. *Cephalalgia* 2007; 27:877–80.
16. Bigal ME, Tsang A, Loder E, et al. Body mass index and episodic headaches: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1964–1970.
17. Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM, et al. Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. *Headache* 2010; 50: 52–62.
18. Taylor, FR. Weight change associated with the use of migraine-preventive medications. *Clin Ther* 2008; 30:1069-1080.
19. Tremblay A, Chaput JP, Bérubé-Parent S, et al. The effect of topiramate on energy balance in obese men: a 6 month double-blind randomized placebo-controlled study with a 6 month open-label extension. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:123-134.

20. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, et al. A multi-national study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999; 53:988–994.

21. ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - Critério de Classificação Econômica Brasil. 2009. Disponível em: <<http://www.abep.org>> Acesso em: 09 setembro 2009.

22. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic – Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.

23. Lipschitz, DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 21:55-67.

24. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of WHO Expert Consulation. Geneva, 2008.

25. Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabeli CG, et al. Trigger Factors in migraine patients. *Arquivos de Neuro-psiquiatria* 2008;66(3-A):494-499.

26. Friedman DI, De ver dye T. Migraine and the Enviroment. *Headache: The Journal of Head & Face Pain* 2009;49(6):941-952.

27. Horev A, Wirguin I, Lantsberg L, et al. A high incidence of migraine with aura among morbidly obese women. *Headache* 2005;45(7):936-8.

28. Macgregor EA. Oestrogen and attacks of migraine with and without aura. *Lancet Neurol* 2004; 3(6):354-61.

29. Bond DS, Roth J, Nash JM, Wing RR. Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment. *Obes Rev* 2011; 12:362-371.

30. Bond DS, Vithiananthan S, Nash JM, Thomas JG, Wing RR. Improvement of migraine headaches in severely obese patients after bariatric surgery. *Neurology* 2011b; 76:1135-1138.

31. Zelissen PM, Koppeschaar HP, Lips CJ, et al.. Calcitonin generelated peptide in human obesity. *Peptides* 1991;12:861–863

32. Vozarova B, Weyer C, Hanson K, et al. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. *Obes Res* 2001;9:414–417.
33. Beda RD, Gill EA Jr. Patent foramen ovale: does it play a role in the pathophysiology of migraine headache? *Cardiol Clin* 2005;23:91–96.
34. Stang PE, Carson AP, Rose KM, et al. Headache, cerebrovascular symptoms, and stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology* 2005;64:1573–1577.
35. Kurth T, Slomke MA, Kase CS, et al. Migraine, headache, and the risk of stroke in women. *Neurology* 2005;64:1020–1026.
36. Young, WB; Rozen TD. Preventive treatment of migraine: effect on weight. *Cephalalgia* 2005; 25:1–11.
37. Maggioni F, Ruffatti S, Dainese F, et al. Weight variations in the prophylactic therapy of primary headaches: 6-Month follow-up. *J Headache Pain* 2005;6:322–324.
38. Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlöf C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis—results from a placebocontrolled trial with propranolol as an active control. *J Neurol* 2004; 251:943–950.
39. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, et al. Topiramate in migraine prevention: Results of a large controlled trial. *Arch Neurol* 2004;61:490–495.
40. Dodick DW, Silberstein SD, Freitag F, et al. Topiramate versus amitriptyline for migraine prophylaxis: A multicenter, randomized, doubleblind, parallel treatment group trial. *Cephalalgia* 2006;26:1373.

Tabela 1. Características sociodemográficas de pacientes ambulatoriais com migrânea

Característica	Frequência e Percentual ou média ± DP
Sexo	
Feminino	155 (92,8%)
Masculino	12 (7,2%)
Idade	
	43,4±13,7 anos
≤ 20 a 29 anos	31 (18,6%)
30 a 39 anos	33 (19,6%)
40 a 49 anos	41 (24,6%)
50 a 59 anos	45 (24,6%)
≥60 anos	17 (10,2%)
Escolaridade (n=166)	
Analfabeto	8 (4,8%)
Fundamental incompleto	44 (26,5%)
Fundamental completo	44 (26,5%)
Médio completo	57 (34,3%)
Superior completo	13 (7,8%)
Classe econômica ABEP	
A	7 (4,2%)
B	68 (40,7%)
C	82 (49,1%)
D	10 (6,0%)
Cor	
Branco	124 (74,3%)
Negro	13 (7,8%)
Mulato	14 (8,4%)
Outros	16 (9,6%)
Estado civil	
Solteiro	51 (30,5%)
Casado/união estável	90 (53,9%)
Divorciado	14 (8,4%)
Viúvo	12 (7,4%)

ABEP=Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

Tabela 2. Dados clínicos de pacientes ambulatoriais com migrânea

Características	Frequência e percentual, média ± DP ou mediana* (mínimo-máximo)
Migrânea	
MCA	49 (29,3%)
MSA	118 (70,7%)
Idade de início	22,0 (4-66) anos*
≤10 anos	28 (16,8%)
11 a 20 anos	49 (29,3%)
21 a 30 anos	41 (24,6%)
≥31 anos	49 (29,3%)
Homens	35,0±15,3 anos
Mulheres	24,2±13,7 anos
Duração da doença	17,0 (0-53) anos*
História familiar migrânea	113 (67,7%)
Medicação profilática	
Sim	119 (71,3%)
Tricíclico	72 (43,1%)
Anticonvulsivante	34 (20,4%)
Betabloqueador	32 (19,2%)
Bloqueador canal cálcio	4 (2,4%)
Antipsicótico	2 (1,2%)
Escala análoga visual da dor (severidade)	
0 a 4	9 (5,4%)
5 a 7	48 (28,7%)
8 a 10	110 (65,9%)
Grau MIDAS (incapacidade)	
I	54 (32,3%)
II	37 (22,2%)
III	38 (22,8%)
IV	38 (22,8%)
Número de crises em 6 meses	24 (0-180)*
Duração das crises (horas)	36,0±44,0 (0-312)
≤2 horas	24 (14,4%)
3 a 24 horas	88 (52,7%)
25 a 48 horas	21 (12,6%)
49 a 72 horas	21 (12,6%)
≥73 horas	13 (7,8%)
Dias de trabalho ou escola perdidos/3meses (n=43)	2 (1-60)*
Comorbidades	
Diabetes	5 (3,0%)
Hipertensão	46 (27,5%)
Doenças neuropsiquiátricas	14 (8,4%)
Doenças da tireóide	10 (6,0%)

MCA=Migrânea com aura; MSA= Migrânea sem aura; MIDAS= Migraine Disability Assessment Test

Tabela 3. Dados antropométricos de pacientes ambulatoriais com migrânea

Características	Frequência e percentual ou média ± DP
IMC (n=167)*	27,5±5,9 kg/m ²
<i>Adultos</i> (n=150)	
Obesidade III	6 (4,0%)
Obesidade II	8 (5,3%)
Obesidade I	27 (18,0%)
Sobrepeso	50 (33,3%)
Eutrofia	58 (38,6%)
Desnutrição leve	1 (0,6%)
<i>Idosos</i> (n=17)	
Excesso de peso	9 (52,9%)
Eutrofia	5 (29,4%)
Magreza	3 (17,6%)
<i>MCA</i> (n=49)	27,8 ± 5,9 kg/m ²
<i>MSA</i> (n=118)	27,4 ± 5,9 kg/m ²
CC*	
<i>Homens</i> (n=12)	89,9 ± 4,7 cm
≥94 cm	2 (16,7%)
<i>Mulheres</i> (n=155)	83,9 ± 13,0 cm
≥80 < 88 cm	35 (22,6%)
≥88 cm	53 (34,2%)
<i>MSA</i> (n=49)	84,1 ± 13,3 cm
<i>MCA</i> (n=118)	83,3 ± 12,3 cm
% GC (n=164)*	35,2 ± 8,4 %
<i>MSA</i> (n=49)	35,1 ± 8,9 %
<i>MCA</i> (n=118)	35,3 ± 7,1 %

IMC=Índice de Massa Corporal; CC=Circunferência da Cintura; cm=centímetros; kg=kilogramas; m²=metros quadrados; MCA= Migrânea com aura; MSA=Migrânea sem aura; %GC= percentual de gordura corporal

*IMC, CC e % GC não foram diferentes entre os tipos de migrânea (MSA e MCA) (teste t-Student).

Tabela 4. Correlações entre parâmetros antropométricos, frequência, severidade e duração das crises de migrânea

	IMC (r _s)	CC ^{##} (r _s)	%GC (r _s)
Crises em 6 meses			
MCA + MSA (n=167)	0,172*	0,224** (n=155)	0,158*(n=164)
MCA (n=49)	0,346*	0,423** (n=47)	0,144 (n=46)
MSA (n=118)	0,234	0,149 (n=108)	0,142
Crises em 3 meses			
MCA + MSA (n=167)	0,148 [#]	0,209** (n=155)	0,145
MCA (n=49)	0,327*	0,394** (n=47)	0,211 (n=46)
MSA (n=118)	0,110	0,089 (n=108)	0,130
Escala análoga visual da dor			
MCA + MSA (n=167)	0,054	0,086 (n=155)	0,093
MCA (n=49)	0,111	0,083 (n=47)	0,168 (n=46)
MSA (n=118)	0,705	0,407 (n=108)	0,451
Duração das crises			
MCA + MSA (n=167)	-0,045	-0,038 (n=155)	0,054
MCA (n=49)	-0,279 ^{##}	-0,307* (n=47)	-0,168 (n=46)
MSA (n=118)	0,035	0,081 (n=108)	0,070

^{##} Valores de r referentes a CC de pacientes do sexo feminino

*p<0,05; **p<0,01; # p=0,056; ## p=0,053

IMC= Índice de Massa Corporal; CC= Circunferência da Cintura; MCA= Migrânea com aura;
MSA= Migrânea sem aura

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostra elevada prevalência de história familiar, obesidade e sobrepeso em pacientes ambulatoriais portadores de migrânea, com predominância de pacientes do sexo feminino e de migrânea sem aura. O nível socioeconômico, escolaridade, estado civil e idade não apresentam influência sobre a severidade e incapacidade gerada pelas crises na população estudada, porém a distribuição da frequência de migrânea entre os níveis de escolaridade relativamente eqüitativa, além de pequena representatividade de casos de nível educacional mais elevado e concentração das classes econômicas B e C limitam a interpretação da influência destes dois aspectos.

O estudo evidencia uma possível ligação entre a migrânea e parâmetros antropométricos no que diz respeito à frequência de crises, o que não se reflete na duração e severidade das mesmas. A exceção da gordura corporal, o tipo de migrânea parece ser determinante desta correlação, considerando que na migrânea com aura este resultado é mais evidente. Apenas a gordura corporal acima do recomendado refletiu sobre a incapacidade gerada pelas crises. Os maiores valores antropométricos dos pacientes em uso de medicação profilática, confirmam-se, apenas com medicamentos tricíclicos e a CC, quando estes são analisados separadamente.

Estes resultados apontam para o fato de que medidas profiláticas na migrânea deveriam considerar, além dos aspectos farmacológicos, o gerenciamento do estado nutricional.

6 PERSPECTIVAS

- Investigar os efeitos da redução ponderal em pacientes com migrânea com excesso de peso sobre padrões de crise (frequência, intensidade, incapacidade), assim como sobre processo inflamatório por meio dos marcadores PCR e TNF- α .
- Investigar a prevalência de migrânea em indivíduos com obesidade severa.

ANEXOS

ANEXO A

Critério de classificação econômica – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) 2009 – Sistema de Pontos

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Vídeocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginásial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	Pontos
A1	42 - 46
A2	35 - 41
B1	29 - 34
B2	23 - 28
C1	18 - 22
C2	14 - 17
D	8 - 13
E	0 - 7

ANEXO B

Questionário de avaliação do impacto da enxaqueca na qualidade de vida - The Migraine Disability Assessment Test (MIDAS)

Nome: _____

Este questionário pode ajudar você e seu médico a melhorar o tratamento das suas dores de cabeça.

Instruções:

Por favor, responda as seguintes questões sobre TODAS as dores de cabeça que você tenha tido durante **os últimos três meses**. Escreva sua resposta no espaço ao lado de cada questão. Escreva zero se você não teve aquela atividade **durante os últimos três meses**. Lembre-se de considerar os últimos 90 dias consecutivos.

Pergunta	Dias
1. Quantos dias de trabalho ou de escola você perdeu nos últimos três meses por causa de suas dores de cabeça?	
2. Em quantos dias dos últimos três meses você observou que seu rendimento no trabalho ou na escola estava reduzido pela metade ou mais, devido às suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 1, onde dia de trabalho ou de aula foi perdido).	
3. Em quantos dias dos últimos três meses você não foi capaz de executar o trabalho de casa por causa de suas dores de cabeça?	
4. Em quantos dias dos últimos três meses seu rendimento no trabalho de casa foi reduzido pela metade ou mais devido as suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 3, onde você não pôde fazer o trabalho de casa).	
5. Em quantos dias dos últimos três meses você perdeu atividades familiares, sociais ou de lazer por causa das suas dores de cabeça?	
A. Em quantos dias dos últimos três meses você teve dor de cabeça? (Se a dor durou mais que um dia, conte cada um dos dias).	
B. Em uma escala de 0 - 10, em média qual a intensidade da dor destas dores de cabeça? (0 = nenhuma dor; 10 = dor máxima possível).	

Grau MIDAS	Definição	Escore MIDAS
I	Sem ou com pequena incapacidade	0-5
II	Incapacidade leve	6-10
III	Incapacidade moderada	11-20
IV	Incapacidade severa	+ 21

ANEXO C – NORMAS DA REVISTA OBESITY

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

Original Articles

Word Limit: 5,000 words maximum excluding abstract, references, tables and figures

Abstract: 250 words maximum

References: 40 maximum

Figures/Tables: 8 tables or figures, combined, maximum

Original Articles should focus on substantial novel research, findings, and developments from both human and animal studies in all areas relevant to the science of obesity. The following features are essential: hypothesis testing, suitable controls, appropriate statistical methods, clear reporting of results, and conclusions supported by the results.

FORMAT OF MANUSCRIPTS

General format

Manuscripts must be typed in English and double-spaced. Provide margins of at least one inch at the top, bottom, and both sides of each page.

Manuscripts should be arranged in the following order: title page, abstract, introduction, methods and procedures, results, discussion, supplementary information description (if any), acknowledgments, disclosure statement, references, and table and figure legends. All manuscript pages must be numbered consecutively. Each table and figure should be in a separate, individual file. *Obesity* does not accept manuscripts with titles in the form of questions.

Title page

This should include (a) the complete manuscript title of no more than 125 characters, including spaces; (b) the running head of no more than 40 characters (no running head required in Editorials, Book Reviews and Letters to the Editor) (b) all authors' names (listed as first and middle initials followed by last name, without degrees) and affiliations; and (c) the name, current address, fax number, telephone number and e-mail address for the correspondence.

Text

For contributions requiring abstracts, the lengths are defined in the respective sections of **Preparation of Manuscripts**. Abstracts should be written in freeform without headings. For contributions that do not require an abstract, introductory paragraphs may contain references to cited work. Original articles should be organized under following main headings: Introduction, Methods and Procedures, Results, Discussion, and Disclosure.

Originality

A submitted manuscript must be an original contribution not previously published (except as an abstract), must not be under consideration for publication elsewhere, and, if accepted, must not be reproduced elsewhere without the consent of The Obesity Society. Although the editors, editorial board, and referees make every effort to ensure the validity of published manuscripts, the final responsibility rests with the authors, not with *Obesity*, its editors, The Obesity Society, or Nature Publishing Group.

Informed Consent and Ethics

When reporting experiments on human subjects, indicate whether the procedures were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional or regional) or with the Helsinki Declaration of 1975 (as revised in 1983). Include Institutional Review Board or Animal Care and Use Committee approvals.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at the first mention in the text and in each table and figure. For a list of standard abbreviations, please consult the Council of Biology Editors Style Guide (available from the Council of Science Editors, 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD 20814) or other standard sources. Write out the full term for each abbreviation at its first use unless it is a standard unit of measure.

Style

The American Medical Association Manual of Style (9th edition), Stedman's Medical Dictionary (28th edition) and Merriam Webster's Collegiate Dictionary (11th edition) should be used as standard references. Refer to drugs and therapeutic agents by their accepted generic or chemical name, and do not abbreviate them (a proprietary name may be given only with the first use of the generic name). Code names should be used only when a generic name is not yet available (the chemical name and a figure giving the chemical structure of the drug are required). Copyright or trade names of drugs should be capitalized and placed in parentheses after the name of the drug. Names and locations (city and state in United States; city and country outside United States) of manufacturers of drugs, supplies, or equipment cited in a manuscript are required to comply with trademark law and should be provided in parentheses. Quantitative data may be reported in the units used in the original measurement, but SI units are preferred, including those applicable to body weight, mass, weight, and temperature.

DISCLOSURE

The *Obesity* Editors have declared any conflicts of interest deemed relevant to the journal on the *Obesity* website. To view the Editors' disclosures, please visit <http://www.nature.com/oby/about.html>. All authors are responsible for recognizing and disclosing any conflict of interest that could be perceived to bias their work, making known all financial support and any other personal connections. This includes, but is not limited to: funding, such as salaries, equipment, supplies, reimbursement for attending symposia, etc, from organizations that may gain or lose financially through the publication of the paper; personal financial interests, such as stocks and shares in companies that may gain or lose financially from publication, consultation fees or forms of remuneration from organizations that may gain or lose financially, or patent and patent applications whose value may be affected; and, employment, whether recent, present or anticipated, by an organization that may gain or lose from publication of the paper. Such relationships will be reviewed, and further clarification may be requested if deemed necessary by the editors or reviewers. This information should be included in the title page and in the article under the heading "Disclosure." This section should appear after the main text (below Acknowledgments, if any). If you have no conflict of interest to declare, please state so in the "Disclosure" section.

ACKNOWLEDGMENTS

This should include sources of support, including federal, industry, and philanthropic support.

REFERENCES

References should be typed double-spaced. References are to be numbered in the order of citation within the article; with only one number per reference. Within the text, reference numbers should be placed within parentheses and appear on the same line as the text, not in superscript.

Abstracts should be avoided when possible. List all authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three followed by "*et al.*"

Abbreviate journal titles according to MEDLINE style. Personal communications and unpublished data should be included within the text of the manuscript, not as references. Individual references should be formatted in the Vancouver style as follows:

Journal articles:

Tunceli K, Kemeng L, Williams LK. Long-term effects of obesity on employment and work limitations among U.S. adults, 1986-1999. *Obesity* 2006;9:1637-1646.

Books:

Baron EJ, Chang RS, Howard DH, Miller JN, Turner JA. *Medical Microbiology: A Short Course*. Wiley-Liss: New York, 1994, pp 39-41.

Articles in books:

Elias M, Elias P. Motivation and activity. In: Birren JE, Schaie KE (eds). *Handbook of the Psychology of Aging*. Van Nostrand: New York, 1976, pp 357-359.

TABLES

Each table should be double-spaced on a separate sheet and numbered consecutively in the order of first citation in the text. Minimize empty space and number consecutively with Arabic numbers in order of their first citation in the text. Indicate footnotes in the table with superscript lowercase letters (a, b, etc.). Supply a brief title of no more than 15 words for each, but place explanatory matter in the

footnotes (not in the heading). Do not use internal horizontal and vertical lines. Tables should be submitted as separate files.

Text Size

8 point (Should be readable after reduction – avoid large type or thick lines) Line Width between 0.5 and 1 point

JOURNAL STYLE

Papers should be prepared as follows:

1. See the artwork guidelines (www.nature.com/aj/artworkguidelines.pdf) for information on labeling of figures
2. Do not make rules thinner than 1 pt (0.36mm)
3. Use a coarse hatching pattern rather than shading for tints in graphs
4. Color should be distinct when used as an identifying tool
5. Use SI units throughout
6. Commas, not spaces, should be used to separate thousands
7. Abbreviations should be preceded by the words for which they stand in the first instance of use
8. Text should be double-spaced with a 1 inch margin
9. At first mention of a manufacturer, the city (and state if USA) and country should be provided

FILE FORMATS

File formats are provided on the online forms. Please use a common word-processing package (such as Microsoft Word*) for the text. Tables should be uploaded as separate files in an editable format like Microsoft Word or Excel. Figures should also be uploaded separately; see the figures and artwork section above for more information on file formatting.

*Microsoft Office 2007 saves files in an XML format by default (file extensions .docx, .pptx and .xlsx). Files saved in this format cannot be accepted for publication.

ANEXO D – CARTA DE APROVAÇÃO DO PROJETO



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 09-523

Versão do Projeto: 13/11/2009

Versão do TCLE: 20/11/2009

Pesquisadores:

INGRID DALIRA SCHWEIGERT

ALEXANDRE DA SILVEIRA PERLA

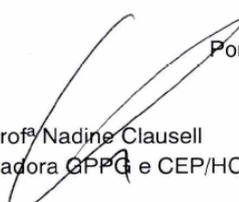
FERNANDA CAMBOIM ROCKETT

VANESSA ROSSONI DE OLIVEIRA

Título: FATORES NUTRICIONAIS E MEDICAMENTOSOS NA ETIOLOGIA E TRATAMENTO DA ENXAQUECA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada imediatamente ao CEP/HCPA.

Porto Alegre, 20 de novembro de 2009.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora GPPG e CEP/HCPA

APÊNDICES

APÊNDICE A

Título: Fatores nutricionais na etiologia e tratamento da enxaqueca

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa científica. A pesquisa tem por objetivo investigar a influência de fatores dietéticos e antropométricos na etiologia e tratamento da enxaqueca. A contribuição de fatores alimentares ainda não está completamente esclarecida.

Os dados antropométricos serão coletados no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA, em data previamente marcada. A composição corporal se refere à proporção de músculo e gordura que compõem o seu corpo. Para essa avaliação, será medida a circunferência do seu braço e da sua cintura e através da bioimpedância, método que consiste em uma inofensiva corrente elétrica que percorre o corpo, sem provocar qualquer sensação de desconforto. Dados de peso e altura também serão coletados para a pesquisa.

Você também responderá a um questionário, sobre dados sociodemográficos (idade, sexo, etnia, estado civil e renda), comportamentais (tabagismo e atividade física) e clínicos (tempo e frequência das enxaquecas), conhecimento sobre fatores que podem levar à enxaqueca (fatores desencadeantes) e será questionado também sobre a sua experiência relativa a estes fatores, além de medicamentos utilizados e a sua qualidade de vida.

Você poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, mesmo após ter começado, e isso não vai lhe trazer nenhum prejuízo à continuidade do tratamento prestado pela equipe de saúde desse hospital. Para participar dessa pesquisa, não será necessário receber nenhum tipo de medicação e não haverá despesas pessoais, incluindo exames e consultas.

Os resultados obtidos com este estudo serão usados para publicações, e lhe garantimos que estes dados serão utilizados sem a identificação preservando e mantendo o seu anonimato. Alertamos que não são conhecidos riscos envolvidos neste estudo.

Os responsáveis por este projeto de pesquisa são a acadêmica de nutrição Fernanda C. Rockett, o médico Alexandre da Silveira Perla e a nutricionista Ingrid D.Schweigert, tendo este documento sido revisado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa desta instituição.

Contatos dos pesquisadores:

Dr. Alexandre da Silveira Perla: 3359. ou ;

Dra. Ingrid Dalira Schweigert 3308-5122 ou 8152-8894

Acadêmica Fernanda Camboim Rockett: 9175-5006

Se o (a) Sr (a) concordar em participar deste estudo assine abaixo:

A minha assinatura, neste termo de consentimento informado, dará autorização aos pesquisadores envolvidos para utilizar os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a minha identificação.

Porto Alegre, _____ de _____ de _____.

APÊNDICE B – Questionário Geral – Projeto Enxaqueca

Data preenchimento questionário: ___/___/___

ID: _____

Dados Gerais

Nome: _____ Prontuário: _____

Telefones: () _____ ou () _____

Sexo: Masculino () Feminino ()

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____

Até que série você estudou? _____

Você fez algum curso profissionalizante? () sim () não Qual? _____

Atualmente você está trabalhando? () não () sim

Se SIM, Qual é o seu trabalho? _____ Onde você trabalha? _____

Se NÃO, tem alguma atividade? _____

Dentre as opções qual você se enquadra (cor da pele):

Branco () Negra () Mulato () Oriental () Índio () Outros ()

Estado Civil: Solteira(o) () Casada(o) () Divorciada(o) () Viúva(o) ()

Nível econômico: (ANEXO ABEP) A1 () A2 () B1 () B2 () C1 () C2 () D () E ()

Dados Antropométricos e de Composição Corporal

Peso atual: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ kg/m² Classificação: _____

Peso usual: _____ kg

Circunferência da cintura: _____ cm IMC: _____ kg/m² Classificação: _____

Circunferência do braço: _____ cm

Usa marca-passo cardíaco? () sim () não

BIA

Gordura corporal (%)	
Massa Gorda (kg)	
IMC (kg/m ²)	
Raio	
TMB (kcal)	
Massa Magra (kg)	
Massa Magra (%)	
Água (L)	
Água (%)	

Observações:

Dados Clínicos - Enxaqueca

Início do acompanhamento ambulatorial: ___/___/___

Diagnóstico em: ___/___/___

Classificação da enxaqueca: Com aura () Sem aura ()

Em que idade começou a ter enxaqueca? _____

Duração da doença _____

Frequência e duração das crises

Quantas crises nos últimos 6 meses? _____ E nos últimos 3 meses (MIDAS)? _____

Qual a duração das crises? _____ (horas, dias, semanas?)

Tem crises em algum dia da semana em especial? _____

Aproximadamente quanto pesava antes do diagnóstico? _____

Desde que idade tinha este peso? _____

Tem familiares com Enxaqueca? Não () Sim () Quem? _____

Outras patologias:

Medicamentos utilizados (incluir todos os medicamentos utilizados, não somente os para enxaqueca)

Nome	Posologia (dose, x/dia)	Contínuo ou só nas crises	Tempo de uso/desde

* receitado para enxaqueca (marcar)

SE FEMININO Utiliza Anticoncepcional?

() Sim Qual? _____ Tempo de uso: _____

() Não

* Se trocou de anticoncepcional, anotar dados do antigo também.

SE CLIMATÉRIO Faz reposição hormonal?

() Sim Qual? _____ Tempo de uso: _____

() Não

Grau MIDAS: I () II () III () IV ()

Enxaqueca – fase prodrômica

Antes das crises você tem apetite por algum alimento em especial? () sim () não

Se SIM, Qual (is)? _____

Antes das crises você tem aversão por algum alimento em especial? () sim () não

Se SIM, Qual (is)? _____

Observações:

APÊNDICE C - ORIENTAÇÕES BIOIMPEDÂNCIA**AMBULATÓRIO DE CEFALÉIAS DR. ALEXANDRE PERLA – GRUPO NUTRIÇÃO**

Nome: _____

Seu exame será no dia ____/____/____ às ____: ____

Compareça no Centro de Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Lembre-se das seguintes orientações:

- Você não deverá utilizar diuréticos ou laxantes nos 7 dias anteriores a consulta.
- Não coma nada 4 horas antes do teste
- Não consuma bebidas alcoólicas ou que contenham cafeína (café, chimarrão, refrigerantes, etc) 2 dias antes do teste
- Não faça atividades físicas intensas nas 24 horas anteriores ao teste
- Urine pelo menos 30 minutos antes do teste